

Estudio preliminar de flujo vascular en tumores y seudotumores coroides

CAROLINA MARÍA GENTILE¹, MARÍA FERNANDA DOVASIO², MARÍA MARCELA GARCÍA³, ATILIO LOMBARDI⁴

¹Unidad Oncología Ocular, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

²Unidad Ecografía y Ecografía Doppler, Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano, Buenos Aires.

³Residencia en Oftalmología, Unidad Oncología Ocular, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

⁴Servicio de Retina Clínica y Quirúrgica, Hospital Italiano, Buenos Aires. Unidad Oncología Ocular, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

Resumen

Objetivo. El propósito del estudio fue describir y analizar los hallazgos hemodinámicos en los tumores coroides pre y postratamiento y en seudotumores utilizando ecografía doppler color y pulsado de alta resolución.

Método. Se estudiaron nueve pacientes (rango de edad entre 38 y 86 años) con diagnóstico presuntivo de tumores coroides y lesiones seudotumorales. Las imágenes ecográficas modo B y doppler fueron obtenidas con el equipo ESAOTE My Lab 70 vision, Italia. El análisis de la vascularización intralesional y el análisis de doppler pulsado en las regiones vasculares intratumorales y en la base tumoral se realizó utilizando valores estimados de velocidad de flujo vascular en sístole y en diástole e índice de resistencia (sistólico-diastólico/sistólico).

Resultado. Se observó flujo vascular masivo en dos pacientes con melanoma de coroides no tratado. Luego del tratamiento disminuyó la vascularización. En los otros dos pacientes con melanomas tratados se observó vascularización intratumoral coincidente con aumento de tamaño tumoral. En los pacientes con nevus coroides no se observó vascularización intratumoral, solamente en la base (coroides). En los pacientes con opacidad de medios con diagnóstico presuntivo de hematoma coroides vs melanoma el estudio no demostró vascularización intralesional, sólo vascularización en la base.

Conclusión. La ecografía doppler color y pulsado es una técnica no invasiva, útil para el diagnóstico diferencial entre hematoma coroides y melanoma avanzado en pacientes con opacidad de medios. Se puede utilizar como herramienta adicional para el diagnóstico diferencial entre nevus coroides y melanoma y también para el monitoreo de la efectividad del tratamiento conservador del globo ocular en pacientes con melanoma de coroides.

Palabras clave: ecografía doppler, tumor coroides, vascularización, melanoma, nevus, hematoma coroides.

Preliminary study of vascular flow in choroidal tumors and pseudotumors

Abstract

Purpose. The aim of this study was to describe and analyze the hemodynamic findings pre and post treatment in choroidal tumors and in pseudotumors using high resolution Doppler color and pulsed ultrasound.

Methods. Nine patients (aged ranged from 38 and 86 years old) with presumed diagnosis of choroidal tumor or pseudotumors were included. The B-Scan and Doppler ultrasound images were obtained with ESAOTE My Lab 70 vision, Italia equipment. Intralesional vascularization and pulsed Doppler analysis from intratumoral vascular region and from tumoral base was performed using values of flow velocity in systole and diastole, and resistance index (systolic-diastolic/systolic).

Results. Massive vascular flow was observed in two patients with untreated choroidal melanoma. After therapy, the vascularization decreased. In another two patients with treated melanomas, intratumoral vascularization in association with tumoral growing was observed. There was no tumoral vascularization in patients with choroidal nevus except for the base (choroid). Doppler ultrasound in patients with media opacity and presumed diagnosis of choroidal haematoma versus melanoma, revealed absence of intralesional vascularization and it showed presence of vascularization only on its base (choroidal vessels).

Conclusions. Doppler color and pulsed ultrasound is a non invasive and useful clinical technique which may be used in differential diagnosis between choroidal haematoma and advanced melanoma in patients with media opacity. It could be used as an additional tool for the differential diagnosis of choroidal nevus and melanoma and for evaluation of effectiveness in patients with choroidal melanoma after conservative therapy.

Keywords: doppler ultrasound, choroid tumor, vascularization, melanoma, nevus, choroid haematoma

Los autores manifiestan no tener ningún interés comercial específico en los equipos mencionados en el estudio.

Recibido:

20 diciembre 2008

Aceptado:

18 enero 2009

Autor responsable:

Dra. María Carolina Gentile

Hospital Italiano.

Servicio de Oftalmología.

Gascón 450, Buenos Aires

Tel. (011) 4959-0200

(interno 8551).

e-mail: carolina.gentile@gmail.com

El melanoma de coroides es el tumor primario maligno intraocular más frecuente en adultos. La incidencia es de 4,3 casos/millón de habitantes por año.¹ El diagnóstico se realiza en más del 90% de los casos mediante oftalmoscopia binocular indirecta y ecografía ocular modos A y B. Otros estudios complementarios que se utilizan son la angiografía fluoresceína y la tomografía de coherencia óptica. Muchas veces el diagnóstico es dificultoso, por ejemplo en los casos de melanomas pequeños (menos de 3 mm de espesor) o nevus grande. También puede haber dificultad diagnóstica con hematomas coroides/hemorragia subretinal organizada o con otros tumores coroides en pacientes con opacidad de medios.

Si bien el estudio y los hallazgos de la ecografía doppler fue previamente utilizado para el estudio de los tumores intraoculares², hoy en día el avance en la tecnología y el equipamiento con nuevos equipos de última generación ha hecho posible la obtención de imágenes de mayor resolución y un estudio más detallado de la morfología y vascularización de los tumores coroides y su diagnóstico diferencial.

El propósito de este trabajo fue describir y analizar los hallazgos hemodinámicos con ecografía doppler color y pulsado de última generación en los pacientes con diagnóstico dudoso entre nevus grande o melanoma pequeño, en pacientes con dificultad diagnóstica entre hematoma de coroides y melanoma avanzado y evaluar los hallazgos en pacientes pre y posttratamiento conservador con placa de I¹²⁵ y termoterapia transpupilar (TTT).

Material y métodos

Se realizó una revisión de pacientes evaluados en la Unidad de Oncología Ocular del Hospital Italiano de Buenos Aires con diagnóstico clínico presuntivo de melanoma de coroides o lesiones pseudotumorales coroides, en los que se realizó examen oftalmológico completo con angiografía fluoresceína, ecografía ocular modos A y B, tomografía de coherencia óptica y ecografía doppler color y pulsado. Se analizaron 9 ojos de nueve pacientes (mujeres, con rango de edad entre 38 y 86 años). Se realizó ecografía doppler color y pulsado de alta frecuencia (6-18 mHz) y alta resolución para valorar la morfología de las lesiones y de menor frecuencia (3-9 mHz) para realizar el examen doppler de flujo vascular. Las imágenes ecográficas modo B y doppler fueron obtenidas con el equipo ESAOTE My Lab 70 vision, Italia. El análisis de la vascularización intralesional y el análisis de doppler pulsado en las regiones vasculares intratumorales y en la base tumoral (vasos coriorretinales) se realizó utilizando valores estimados de velocidad de flujo vascular en sístole y en diástole e índice de resistencia (sistólico-diastólico/sistólica).

Resultados

Las características de los pacientes se encuentran detalladas en la tabla 1. A continuación se describen en detalle tres de los casos incluidos.

Casos clínicos

Caso 3. Mujer de 68 años con hallazgo en control de fondo de ojos de una lesión pigmentada marrón-verdosa,

Tabla 1. Características de los pacientes.

Caso	Sexo/ edad	Diagnostico presuntivo	Tamaño	Doppler (vascularización)/IR	Diagnóstico final	
1	F/64	Nevus	3 x 1,5 mm.	No	0.63#	Nevus
2	F/64	Nevus	5,3 x 2,5 mm.	No	Nd	Nevus
3	F/68	Nevus	7,3 x 7,5 x 2 mm.	No	0.72#	Nevus
4	F/38	Melanoma	10,5 x 11 x 3 mm.	Si	0,67 # 0,54 / 0,7 (pos-tratamiento)*	Melanoma en regresión
5	F/48	Melanoma tratado	12 x 8,2 mm.	Si	0,66 # 0,69 *	Melanoma
6	F/81	Melanoma	8 mm x 3,5 mm.	Si	0,64 # 0,68 (regresionado)*	Melanoma en regresión
7	F/77	Melanoma tratado	9 mm x 8,5 mm.	Si	0,7# 0,7 *	Melanoma en regresión
8	F/86	Melanoma vs hematoma	Lesión sólida menor a 4 mm espesor	No	0.69 #	Hematoma
9	F/83	Melanoma vs Hematoma	Opacidad de medios, lesión sólida entre 3,5 y 4 mm espesor	No	0.74 #	Hematoma

vasos coroides. * vasos intratumorales. Nd: no demostrable.



Figura 1a. Lesión pigmentada marrón-verdosa, corioidea, sobreelevada, de bordes parcialmente nítidos, con drusens en superficie, sin pigmento de lipofuscina, en su ojo derecho.

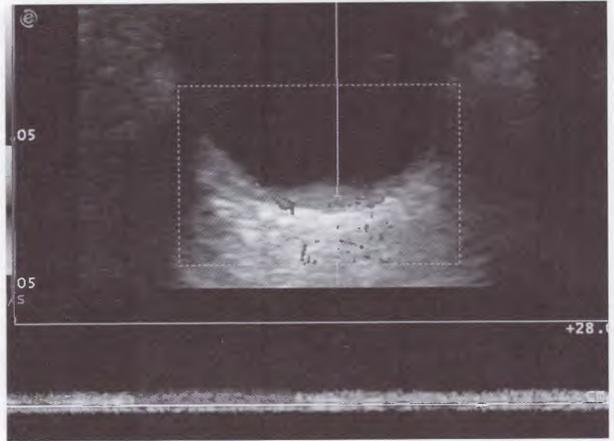


Figura 1b. Ecografía doppler de la lesión corioidea sobreelevada de reflectividad alta de 2 mm de espesor, donde se observó mínima vascularización intralesional pero sin captación con doppler pulsado intralesional.

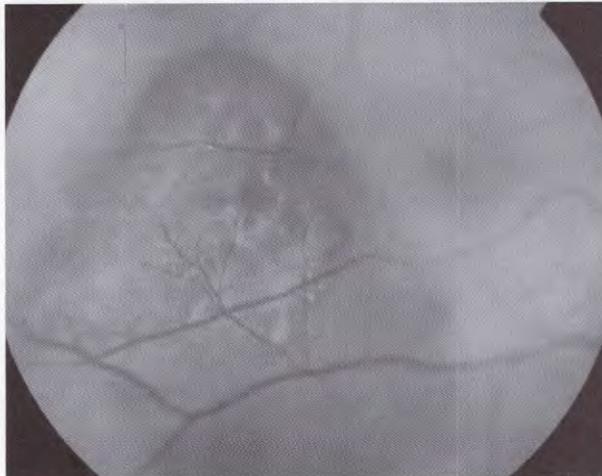


Figura 2a. Lesión pigmentada sobreelevada en el ojo derecho con pigmento naranja en superficie, de localización temporal e inferior a la mácula y presencia de líquido subretinal.

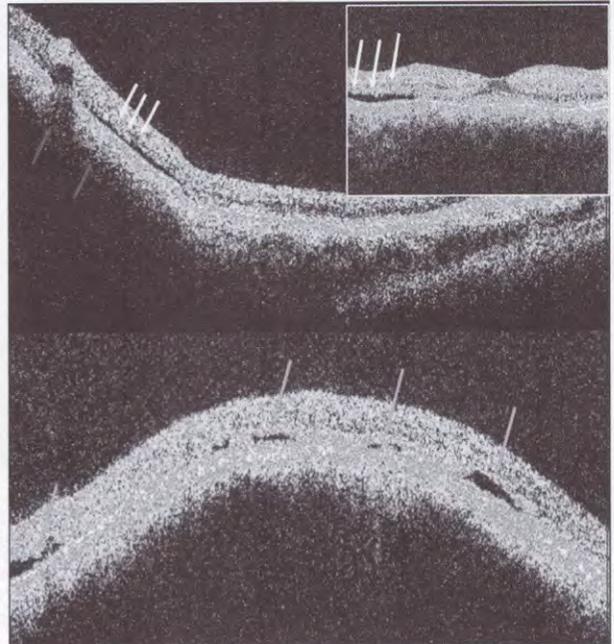


Figura 2b. Tomografía de coherencia óptica de la lesión pigmentada. OCT con área de hiperreflectividad sobreelevada con sombra posterior (flechas azules). Desprendimiento del epitelio pigmentario (flechas fucsia). Desprendimiento del neuroepitelio con compromiso macular (flechas blancas).

corioidea, sobreelevada, de bordes parcialmente nítidos, con drusens en superficie, sin pigmento de lipofuscina, en su ojo derecho (fig. 1a). La angiografía fluoresceínica demostró una lesión hipofluorescente por bloqueo con lesiones hiperfluorescentes en su superficie. La ecografía evidenció lesión corioidea sobreelevada de reflectividad alta de 2 mm de espesor x 7,5 mm x 7,3 mm. Se realizó examen doppler observándose mínima vascularización intralesional pero sin captación con doppler pulsado (fig. 1b). En los vasos corioideos adyacentes la velocidad del flujo fue de 20,8 cm/seg con un IR de 0,72.

Caso 4. Mujer de 38 años que consultó por disminución de agudeza visual en su ojo derecho. En el fondo de ojo presentó lesión pigmentada sobreelevada con pigmento naranja en superficie de localización temporal e inferior a la mácula (fig. 2a). En la ecografía ocular se observó la lesión

de baja reflectividad de 10,5 mm x 11 mm x 3 mm de espesor con excavación corioidea, vinculable a melanoma de coroides. En el examen de tomografía de coherencia óptica se evidenció presencia de líquido subretinal (fig. 2b). Se realizó ecografía doppler color y pulsado, donde se observó alta vascularización intralesional con una velocidad de flujo de 45,5 cm/seg a 49,2 cm/seg y un índice de resistencia de 0,54 (fig. 2c). Se indicó cirugía con colocación de placa de I125 y posterior termoterapia transpupilar. Luego del tratamiento (4 meses) se realizó ecografía doppler color ob-



Figura 2c. Ecografía doppler pre-tratamiento donde se observa vascularización intratumoral con un índice de resistencia de 0,54.

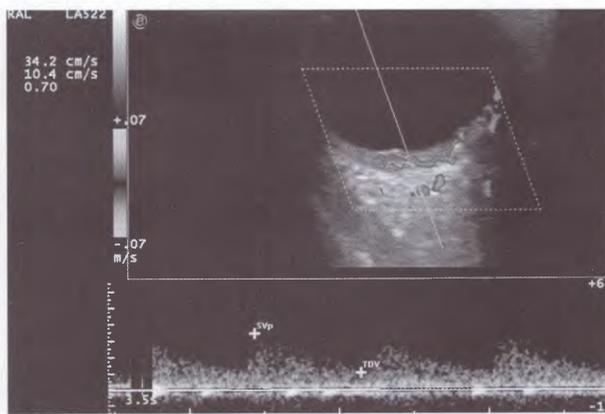


Figura 2d. Ecografía doppler posttratamiento conservador del globo ocular (4 meses) donde se observa disminución de la vascularización intratumoral y aumento del índice de resistencia a 0,7.



Figura 3. Ecografía doppler color de la lesión coroidea sólida de reflectividad irregular, la cual mostró presencia de vascularización en la base de la lesión (vasos coriorretinales) y en la superficie (retina), sin presencia de vascularización intralesional. También se observa imagen de membrana compatible con desprendimiento vítreo asociado a ecos puntiformes vinculable a hemorragia vítrea.

servándose disminución en la vascularización intratumoral en comparación con estudio previo, con un índice de resistencia de 0,7 (fig. 2d). El espesor tumoral postratamiento a los 4 meses fue de 2,7 mm.

Caso 8. Mujer de 86 años derivada con diagnóstico de maculopatía exudativa en ojo izquierdo. Al examen presentó agudeza visual ojo izquierdo cuenta dedos, evidenciándose en el examen de fondo de ojo hemorragia parafoveolar inferior. En la retinofluoresceinografía se detectaron lesiones hiperfluorescentes compatibles con tinción y sin aumento tardío compatibles con defecto del epitelio pigmentario, lesiones por bloqueo (hemorragia) rodeando la misma, lesión hiperfluorescente compatible con edema cistoideo. Se solicitó ecografía la cual evidenció imágenes puntiformes compatibles con hemorragia vítrea, desprendimiento vítreo y lesión sólida de reflectividad irregular entre horas 3 a 7. Se realizó ecografía doppler color OI de la lesión, la cual mostró valores de velocidad de 33,5 cm/s e IR de 0,69 en la base de la lesión pero sin vascularización en el interior (fig. 3).

Los resultados obtenidos en el estudio doppler y su relación con la patología y tamaño tumoral (espesor) se encuentran descritos en la tabla 2 y en el gráfico 1. En los pacientes con diagnóstico de nevus coroideos (caso 1, 2 y 3) todas las lesiones fueron menores de 3 mm de espesor. En todos los casos no se observó vascularización intratumoral, solamente en la base (vasos coriorretinales) con una velocidad de flujo de 14,7 a 15,5 cm/seg y un índice de resistencia (IR) de los vasos coriorretinales entre 0,63 a 0,72.

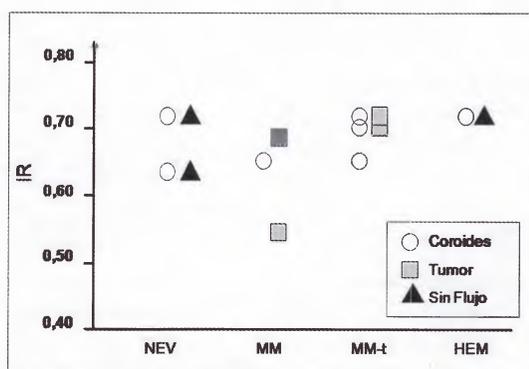
En los dos pacientes con diagnóstico de melanoma de coroides pre-tratamiento (caso 4 y caso 6) con espesor entre 3 a 6mm se observó flujo vascular masivo en un paciente con melanoma de coroides no tratado (velocidad de vascularización intratumoral 45,5 cm/seg., índice de resistencia (IR) 0,54 (caso 4). Esta misma paciente, luego de 4 meses del tratamiento disminuyó la vascularización intratumoral, aumentando el índice de resistencia (IR 0,7). En el caso 6, si bien el tumor presentaba vascularización, la lesión estaba presente por más de 11 años, la cual siempre permaneció estable (la paciente se negaba al tratamiento) y en los últimos años se observó en el fondo de ojo, vasos exangues en la superficie tumoral y cierto patrón de regresión de la lesión. En este caso los vasos intratumorales presentaban un índice de resistencia de 0,68. En los otros dos pacientes con melanomas tratados (caso 5 y caso 7) con espesor entre 3 y 9 mm se observó vascularización intratumoral (velocidad de flujo 35,5 cm/seg, con un rango de IR entre 0,69 y 0,7) coincidente con aumento de tamaño tumoral, con lo cual se indicó un segundo tratamiento. En estos dos pacientes, los vasos coriorretinales de la base tumoral presentaban un índice de resistencia entre 0,66 y 0,7. Luego de un segundo tratamiento en el caso 7 (colocación de

Tabla 2. Datos obtenidos en el estudio doppler y su relación con la patología y tamaño tumoral (espesor).

	Tamaño (espesor)	Vascularización del tumor	IR (índice de resistencia)	
			Intratumoral Coroideos	Coroideos
Nevus	< 3mm	NO	NO	0,63 – 0,72 #
MM	3 – 6 mm	SI	0,54 – 0,68	0,64 – 0,67 #
MMt	3 – 9 mm	SI	0,69 – 0,7	0,66 – 0,7 #
Hematoma	4 mm	NO	NO	0,69 – 0,74 #

*Un caso regresionado

#vasos coriorretinales



IR: Índice de resistencia, NEV: nevus, MM: melanoma maligno, MM-t: melanoma tratado, HEM: hematoma

Figura 4. Relación entre la vascularización intratumoral, los índices de resistencia de los vasos coriorretinales e intratumorales y el diagnóstico clínico.

placa de I¹²⁵) se observó desaparición de la vascularización intratumoral y en la base del mismo (vasos coriorretinales) con un índice de resistencia de 0,68.

En los pacientes con opacidad de medios con diagnóstico presuntivo de hematoma coroideo vs. melanoma (caso 8 y caso 9) el tumor coroideo presentaba un espesor máximo de 4 mm. El estudio doppler no demostró vascularización intratumoral, sólo vascularización en la base (vasos coriorretinales: velocidad 14,8 cm/seg, IR 0,69 a 0,74) y en la superficie (retina) (fig. 4).

Discusión

La ecografía doppler es un método que combina la ecografía de modo B en tiempo real y el análisis por doppler del flujo sanguíneo, proporcionando información tanto morfológica como funcional del ojo. Se considera efecto doppler (efecto doppler en Hz = $2FV \cos \theta / C$) al cambio en la frecuencia de la onda del sonido causado por el

movimiento de un elemento o fuente reflectora. La ecuación del efecto doppler relaciona la frecuencia de la onda transmitida (F), la velocidad de la sangre (V) en m/S, la velocidad del sonido a través de "C" (m/s) y el coseno del ángulo formado por la dirección del movimiento y el eje de las ondas ecográficas. Si el movimiento de la reflexión se acerca al transductor la frecuencia del eco que retorna es mayor que la emitida y viceversa. Cuanto mayor es la velocidad del elemento reflector (más velocidad del flujo), mayor es la diferencia entre las frecuencias emitidas y reflejadas. Cuando el flujo sanguíneo se acerca al transductor se visualiza de color rojo y cuando se aleja, de color azul.

La imagen por doppler color provee información de las estructuras anatómicas así como del flujo sanguíneo basado en un código de colores permitiendo determinar la dirección del flujo sanguíneo y la visualización de vasos sanguíneos de pequeño calibre. Por otra parte, la realización del doppler pulsado permite medir la velocidad del flujo sanguíneo en sístole y diástole y así poder calcular diferentes variables como el índice de resistencia (velocidad sistólica máxima - velocidad diastólica máxima / velocidad sistólica máxima), índice de pulsatilidad (velocidad máxima - velocidad mínima / velocidad media), entre otros.³ La medición de los índices es más confiable que la medición de velocidades, las cuales son ángulo de incidencia dependiente. Una vez que se visualiza el vaso sanguíneo y se corrige el ángulo de incidencia, se congela la imagen y se obtiene una imagen espectral del flujo. El operador mide entonces la velocidad sistólica pico y la diastólica final. La correcta evaluación de la velocidad del flujo sanguíneo requiere de una compensación angular, así, si el ángulo de incidencia es mayor a 60 grados, la velocidad no será un parámetro confiable.⁴

Complementariamente al examen oftalmológico y a los estudios de diagnóstico empleados habitualmente (ecogra-

fía modos A y B, angiografía fluoresceínica, tomografía de coherencia óptica, resonancia magnética) creemos que el estudio de los tumores coroideos a través de la ecografía doppler color puede aportar datos cualitativos y cuantitativos en forma no invasiva acerca de la vascularización de los mismos, lo cual permita conocer más profundamente la biología, el diagnóstico y así evaluar el tratamiento y su seguimiento.

La ecografía doppler color y pulsado es un estudio complementario útil en el estudio del comportamiento biológico de los tumores y, como hemos analizado, en el diagnóstico diferencial de tumores coroideos,² ya sea por permitir el estudio de la presencia de vasos intralesionales así como de las características de su vascularización (flujo e índice de resistencia).⁴⁻⁵ Otra de sus utilidades reside en el seguimiento de las lesiones diagnosticadas y en la decisión del momento terapéutico y la elección de la terapia a realizar.⁶

En nuestra experiencia, la ecografía doppler color y pulsado resultó útil en el estudio de la vascularización y el flujo de lesiones con diagnóstico diferencial entre hematoma coroideo y melanoma avanzado en pacientes con opacidad de medios. Con el estudio doppler, la presencia de vascularización intratumoral en los melanomas puede ser detectada y cuantificada en la base tumoral e intratumoral,⁷ permitiendo una fácil diferenciación entre hematomas y hemorragias subretinales, las cuales son avasculares.

También pudo utilizarse como herramienta adicional para el diagnóstico diferencial entre nevus coroideo y melanoma cuando las características determinadas por otros estudios complementarios no resultaron concluyentes, presentando éste último características como vascularización intratumoral, lo cual está ausente o muy poco cuantificable en lesiones compatibles con nevus coroideos.^{2,4} Otra aplicación es en el seguimiento de las lesiones antedichas, de forma de evaluar aparición de vascularización intratumoral, por ejemplo en lesiones diagnosticadas como nevus o cambios en el grado o el patrón de vascularización en las que previamente la tuvieron.

Asimismo, la determinación del grado de vascularización de los melanomas es de utilidad en el planeamiento terapéutico. Cuanto mayor vascularización presenta el melanoma, mayor es su radiosensibilidad (ya que la misma es mayor cuando la concentración de oxígeno es elevada)⁸ y, por otra parte, cuanto menos vascularizado es el tumor es más sensible al tratamiento hipertérmico.⁹⁻¹⁰ Además, permitiría evaluar la eficacia del tratamiento efectuado⁸ y determinar patrones vasculares sugestivos de progresión del tumor postratamiento, incluso antes de detectar un aumento de tamaño del mismo. A su vez, el estudio doppler es efectivo para el monitoreo de los pacientes en el seguimiento de lesiones de pacientes con melanoma de coroides a los cuales se realizará tratamiento conservador del globo ocular (placa de I¹²⁵).

Por último, creemos que sería de utilidad contar con nuevos estudios que permitan estandarizar los índices evaluados y correlacionarlos con la patología oftalmológica.

Referencias

1. Singh A, Bergman L, Seregard S. "Uveal malignant melanoma: epidemiologic aspects". En: Singh A, Damato B, Pe'er J, Murphree A, Perry J. *Clinical ophthalmic oncology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007, p. 198-204.
2. Wolff-Kormann P, Kormann B, Hasenfratz G, et al. Duplex and color doppler ultrasound in the differential diagnosis of choroidal tumors. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1992; 204: 66-70.
3. Serafini G, Cavallo A. "Eye and orbit". En: Solbiati L, Rizzatto G. *Ultrasound of superficial structures, high frequencies: doppler and interventional procedures*. New York: Churchill Livingstone, 1995, p. 243-59.
4. Williamson T, Harris A. Color doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 255-67.
5. Guthoff R, Verger R, Helmke H, et al. Doppler sonographic findings in intraocular tumors. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86: 239-41.
6. Lieb WE, Shields JA, Cohen SM, et al. Color doppler imaging in the management of intraocular tumors. *Ophthalmology* 1990; 97: 1660-4.
7. Guthoff R, Winkler P, Helmke K, Berger R. Diagnosis and treatment control of choroidal melanomas: the role of B-scan and doppler-technique. *Acta Ophthalmol Suppl* 1992; 204: 59-61.
8. Wolff-Kormann P, Kormann B, Riedel K, et al. Quantitative color doppler imaging in untreated and irradiated choroidal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 1928-33.
9. Coleman DJ, Silverman LR, Iwamoto T, et al. Histopathologic effects of ultrasonically induced hyperthermia in intraocular malignant melanoma. *Ophthalmology* 1988; 95: 970-81.
10. Regan S, Egan KM, Hart L, Gragoudas ES. Color doppler imaging of untreated and irradiated choroidal melanomas. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11: 150-5.